

Bjørge Bentsen Veholmen

# Dobbel sekvensiell ekstern defibrillering: Kan det brukes ved prehospital hjertestans for å forbedre overlevelse med godt neurologisk utfall?

Double Sequential External Defibrillation: Can it be Used in Prehospital Cardiac Arrest to Improve Survival with Good Neurological Outcome?

Bacheloroppgave i Paramedisin

Veileder: Lars Aune Svarthaug

Mai 2024



Bjørge Bentsen Veholmen

# **Dobbel sekvensiell ekstern defibrillering: Kan det brukes ved prehospital hjertestans for å forbedre overlevelse med godt neurologisk utfall?**

Double Sequential External Defibrillation: Can it be Used in Prehospital Cardiac Arrest to Improve Survival with Good Neurological Outcome?

Bacheloroppgave i Paramedisin  
Veileder: Lars Aune Svarthaug  
Mai 2024

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for helsevitenskap i Gjøvik



Kunnskap for en bedre verden



# Sammendrag

**Introduksjon med mål:** Dobbel sekvensiell ekstern defibrillering (DSED) er foreslått som en metode som kan brukes ved sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende. Denne oppgaven undersøker om metoden kan anvendes prehospitalt av paramedisinsk personell, samt om den kan forbedre overlevelse med godt neurologisk utfall.

**Metode:** Litteraturstudie ble brukt som metode. Strukturerte litteratursøk ble utført i databasene PubMed og CINAHL. Primærstudier hvor DSED ble benyttet og neurologisk utfall ble dokumentert, ble inkludert.

**Resultat:** Totalt 198 artikler ble identifisert gjennom databasesøket, hvorav syv artikler ble inkludert i oppgaven. De inkluderte artiklene hadde flere metodiske svakheter og en stor grad av heterogenitet. Kun én av de inkluderte studiene viste statistisk signifikant bedre overlevelse med godt neurologisk utfall. Resultatene relatert til neurologisk utfall fra de øvrige studiene var varierende. I seks av studiene var DSED benyttet prehospitalt av paramedisinsk personell. Det ble identifisert flere mulige utfordringer knyttet til en eventuell innføring av DSED som en prosedyre prehospitalt i Norge.

**Konklusjon:** DSED kan utføres prehospitalt av paramedisinsk personell. Det er imidlertid uklart om det kan bedre overlevelse med godt neurologisk utfall for pasienter med sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende. Det trengs mer høykvalitets forskning for å kunne svare på dette spørsmålet.

## Abstract

**Introduction and aim:** Double Sequential External Defibrillation (DSED) has been proposed as a treatment method for shockable cardiac arrest rhythms that are refractory or recurrent. This thesis aims to investigate whether the method can be applied in a prehospital setting, and whether it can improve survival with good neurological outcomes.

**Method:** A literature review was conducted. Structured literature searches were performed in PubMed and CINAHL. Primary research where DSED was used and neurological outcomes was documented were included.

**Results:** A total of 198 articles were identified through the search, of which seven were included. The included articles had several methodological limitations and a high degree of heterogeneity. Only one of the seven studies showed statistically significant improved survival with good neurological outcomes. The results related to neurological outcomes from the other studies were variable. In six of the studies, DSED was used in a prehospital setting. Several challenges were identified regarding the potential introduction of DSED as a procedure in Norway.

**Conclusion:** DSED can be performed in a prehospital setting. However, it remains unclear if it can improve survival with good neurological outcomes for patients with shockable cardiac arrest rhythms that are refractory or recurrent. More high-quality research is needed.

# Innholdsfortegnelse

<b>1 Innledning</b>	<b>4</b>
1.1 Bakgrunn for valgt tema	5
1.2 Formål med oppgaven	5
1.3 Forskningsspørsmål	5
1.4 Paramedisinsk relevans	5
1.5 Avgrensing	6
1.6 Oppgavens oppbygging	6
<b>2 Teori</b>	<b>7</b>
2.1 Ordforklaringer	7
2.2 Foreslåtte teorier bak effekten av DSED	7
2.2.1 Energi-teorien	7
2.2.2 Oppsetts-teorien	7
2.2.3 Multivektor-teorien	8
2.3 Når bør DSED vurderes?	8
2.4 Mål for nevrologisk utfall	8
2.4.1 Cerebral Performance Category (CPC)	9
2.4.2 Modifisert Rankin Skala (mRS)	9
<b>3 Metode</b>	<b>10</b>
3.1 Litteraturstudie som metode	10
3.2 Fremgangsmåte for innhenting av litteratur	10
3.2.1 PICO-skjema	10
3.2.2 Avansert databasesøk	11
3.2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	12
3.2.4 Utvalg	14
3.2.5 Søk i referanser	15
3.3 Analyse	15
3.4 Ethiske betraktninger	15
<b>4 Resultat</b>	<b>16</b>
4.1 Presentasjon av utvalgte studier	16
4.2 Sammenfatning av resultater	23
<b>5 Diskusjon</b>	<b>28</b>
5.1 Resultatdiskusjon	28
5.1.1 Nevrologisk utfall	28
5.1.2 Kan DSED utføres prehospitalt av paramedisinsk personell?	31

5.2 Metodekritikk.....	32
5.3 Konklusjon .....	33
<b>Litteraturliste .....</b>	<b>34</b>

## Tabeller og figurer

Tabell 1: PICO-skjema.....	10
Tabell 2: Litteratursøk matrise.....	12
Tabell 3: Inklusjon- og eksklusjonskriterier .....	13
Figur 1: Flytskjema.....	14
Tabell 4: Studie 1 .....	16
Tabell 5: Studie 2 .....	17
Tabell 6: Studie 3 .....	18
Tabell 7: Studie 4 .....	19
Tabell 8: Studie 5 .....	20
Tabell 9: Studie 6 .....	21
Tabell 10: Studie 7 .....	22
Tabell 11: Inklusjonskriterier.....	23
Tabell 12: Metode for DSED .....	24
Tabell 13: Kasuskaraktistikker .....	25
Tabell 14: Nevrologisk utfall .....	26

# 1 Innledning

I følge tall fra Norsk HjerTESTANSregister ble 3881 personer forsøkt gjenopplivet etter plutselig uventet hjerTESTANS utenfor sykehus i 2022 (Tjelmeland et al., 2022, s. 8). Av disse hadde 22% ventrikkelflimmer (VF) eller pulsløs ventrikkeltakykardi (pVT) som første registrerte rytme (Tjelmeland et al., 2022, s. 39). Disse rytmene kan blant annet behandles med defibrillering, hvor man sender et elektrisk sjokk gjennom hjertet som skal slå ut den elektriske aktiviteten i hjertet. Da kan hjertet slå over i en annen rytme som kan gi koordinerte kontraksjoner igjen, og dermed gjenopprettet egensirkulasjon (Jacobsen et al., 2021, s. 73-76). Dette er grunnen til at VF og pVT defineres som sjokkbare hjerTESTANSrytmer.

Til tross for teknologiske fremskritt med innføringen av bifasisk defibrilleringsteknologi, er det fortsatt noen pasienter som forblir i VF / pVT etter flere defibrilleringforsøk. Dette omtales da som en refraktær rytme. Det finnes ingen formell definisjon på når en rytme regnes som refraktær, men de fleste studier anser en rytme som refraktær dersom den ikke har konvertert etter tre defibrilleringforsøk. Dersom en sjokkbar hjerTESTANSrytme konverterer etter defibrillering, men oppstår på nytt, betegnes dette som en tilbakevendende rytme.

Selv om sjokkbare hjerTESTANSrytmer er assosiert med gode overlevelsesrater sammenlignet med asystole og pulsløs elektrisk aktivitet (PEA), går overlevelsesratene ned dersom rytmen ikke konverterer i løpet av de første par defibrilleringforsøkene (Holmén et al., 2017; Sakai et al., 2010). Dette har gjort at man har begynt å undersøke alternative defibrilleringmetoder som kan forsøkes dersom standard prosedyrer ikke konverterer pasienten. Standard metode for defibrillering i Norge er å bruke anterolateral elektrodeplassering for å så gi et sjokk per tredje minutt så lenge pasienten har en sjokkbar rytme (Nordseth et al., 2021).

En annen defibrilleringmetode som kan forsøkes dersom standard plassering ikke konverterer pasienten etter flere forsøk, er å bytte elektrodeplassering til anteroposterior plassering. Denne metoden er allerede innført i Norsk Resuscitasjonsråd (NRR) sine retningslinjer for avansert hjerte- og lungeredning (AHLR) til voksne med ordlyden: «Ved gjentatte mislykkede defibrilleringer av VF/VT, vurder endring av elektrodeposisjon til anterior-posterior og/eller økning av energinivå» (Nordseth et al., 2021). Når man bytter plassering på defibrilleringselektrodenes kalles dette gjerne for alternativ elektrodeplassering eller vector change (VC) defibrillering.

En tredje metode som kan brukes ved refraktære eller tilbakevendende rytmer, er å bruke to defibrillatorer med separate elektrodesett på samme pasient. Det vanligste er å koble ett sett med elektroder med anterolateral plassering, mens det andre settet er koblet med anteroposterior plassering. Man gir så gi sjokk med begge defibrillatorene samtidig, eller med et kort mellomrom. Denne metoden vil refereres til som dobbel sekvensiell ekstern defibrillering (DSED) i denne teksten, men det finnes et bredt spekter av terminologi brukt for å beskrive denne metoden i den vitenskapelige litteraturen. DSED er ikke inkludert i NRR sine retningslinjer per dags dato, men metoden blir likevel iverksatt prehospitalt i Norge av noen leger. Luftambulanslege Dag Frode Kjernlie skriver i en kommentar på en artikkel i Tidsskriftet (Skodvin, 2023) at DSED er innført som et alternativ på luftambulansbasen i Dombås. Videre skriver han at de «...anser det som et alternativ der man i realiteten ikke har noe som helst å tape...».

DSED ble først demonstrert brukt på mennesker i en inhospital studie av David H. Hock et al. i 1994. I studien fikk fem pasienter DSED etter 7-20 mislykkede defibrilleringer med standard metode. Alle fem pasienter ble vellykket gjenopplivet etter DSED.



## 1.1 Bakgrunn for valgt tema

NRR sine retningslinjer nevner ikke noe om bruken av DSED (Nordseth et al., 2021). Disse retningslinjene er imidlertid basert på European Resuscitation Council (ERC) sine retningslinjer hvor DSED frarådes utenfor forskning (Gräsner et al., 2021). International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) har derimot nylig oppdatert sine retningslinjer til å inkludere at DSED kan vurderes ved hjertestans med sjokkbar rytme som ikke konverterer etter tre standard defibrilleringforsøk (Berg et al., 2023). ERC har en sterk tilknytning til ILCOR. Basert på dette kan det tenkes at oppdateringer av ERC sine retningslinjer, og dermed også NRR sine retningslinjer, kan komme snart. På bakgrunn av dette ønskes det i oppgaven å se på om DSED kan øke overlevelse med godt neurologisk utfall i de tilfellene hvor det er indisert, samt om det finnes implikasjoner ved å innføre en slik prosedyre prehospitalt.

## 1.2 Formål med oppgaven

Formålet med oppgaven er å sammenfatte og sammenligne studier for å finne ut om DSED kan brukes prehospitalt for å bedre overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter med refraktær- eller tilbakevendende VF eller pVT. Både refraktær- og tilbakevendende VF eller pVT er valgt for å omfatte flest mulig studier om emnet, da forskningsfeltet fortsatt er smalt. Refraktære og tilbakevendende rytmer er også vanskelig, om ikke umulig, å skille fra hverandre i det prehospitalt miljøet ettersom støy fra hjertekompresjoner ikke gjør det mulig å analysere rytmen rett etter et defibrilleringforsøk.

## 1.3 Forskningsspørsmål

Følgende forskningsspørsmål er definert for oppgaven:

*«Kan dobbel sekvensiell defibrillering brukes prehospitalt for å bedre overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter med sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende?»*

Forskingsspørsmålet er todelt. Oppgaven undersøker både om DSED brukt prehospitalt kan bedre overlevelse med godt neurologisk utfall, samt om dette er en teknikk som kan anvendes prehospitalt av paramedisinsk personell. Spørsmålet om teknikken kan bedre overlevelse med godt neurologisk utfall vil bli undersøkt ved å sammenfatte resultatene fra de inkluderte studiene. Om DSED er en teknikk som kan implementeres prehospitalt og utføres av paramedisinsk personell, vil bli diskutert i diskusjonsdelen, hvor det også vil bli diskutert om teknikken er overførbart til norsk prehospital praksis. En avgrensning på hvor mange standard sjokk som skulle ha vært prøvd før en hjertestansrytme ble regnet som refraktær eller tilbakevendende, ble ikke fastsatt før litteratursøket. I de inkluderte studiene ble DSED tidligst gitt etter to standard sjokk. En slik avgrensning ble ikke satt siden det finnes få studier om emnet.

## 1.4 Paramedisinsk relevans

Forskingsspørsmålet er av paramedisinsk relevans etter som paramedisinere som regel er involvert i resusciteringen av denne pasientgruppen. Pasienter med refraktære eller tilbakevendende hjertestansrytmer har en høy mortalitetsrate (Holmén et al., 2017; Sakai et

al., 2010), og en avklaring om DSED er en effektiv teknikk som kan brukes prehospitalt vil kunne bidra til å øke kvaliteten på arbeid med resuscitering i ambulansetjenesten.

## 1.5 Avgrensning

Oppgaven er avgrenset til å undersøke nevrologisk utfall blant denne pasientgruppen. Dette er for å fokusere oppgaven og holde prosjektet realistisk i forhold til tidsrammen som er satt. Samtlige av de inkluderte studiene også rapporterer flere andre mål for utfall etter hjertestans, slik som terminert VF/pVT, gjenopprettet egensirkulasjon (ROSC) og overlevelse ved innleggelse og utskrivelse fra sykehus, men disse utfallene vil altså ikke bli adressert i denne oppgaven.

## 1.6 Oppgavens oppbygging

Oppgaven inneholder et teorikapittel som presenterer ordforklaringer, samt relevant teori for å belyse oppgavens hovedtema. Metodekapittelet dekker bruken av litteraturstudie som metode. Dette vil inkludere en beskrivelse av søkestrategien, samt prosessen for utvelgelse og analyse av inkluderte artikler. I resultatkapittelet blir hovedfunnene fra de utvalgte studiene presentert på en strukturert måte ved hjelp av tabeller. I diskusjonskapittelet vil funnene bli diskutert i lys av forskningsspørsmålet og teorien. Videre vil metodologien i oppgaven bli vurdert, og potensielle begrensninger vil bli diskutert. Diskusjonskapittelet avsluttes med en konklusjon sammen med anbefalinger for fremtidig forskning.

## 2 Teori

### 2.1 Ordforklaringer

**Ventrikkelflimmer (VF)** - en hjertestansrytme hvor elektrisk kaos i ventriklene gjør at hjertemuskelcellene ikke klarer å utføre koordinerte kontraksjoner. Hjertet vil dermed bare flimre og sirkulasjonen i kroppen vil stanse. (Jacobsen et al., 2021, s. 73)

**Pulsløs ventrikkeltakykardi (pVT)** - en hjertestansrytme som er utløst i ventriklene, hvor hjertet slår så fort at det ikke klarer å fylle seg mellom kontraksjonene. Dette resulterer i at sirkulasjonen i kroppen reduseres dramatisk eller stanser (Foglesong & Mathew, 2024).

**Defibrillering** - å avgi strøm gjennom hjertet for å forsøke å terminere en VF eller VT (Sanders et al., 2010, s. 971).

**Defibrillator** - maskin som benyttes for defibrillering (Sanders et al., 2010, s. 971)

**Anterolateral elektrodeplassing** - elektrodeplassing for defibrillering hvor man plasserer en defibrilleringselektrode rett under pasientens høyre krageben og plasserer den andre på venstre midtaksillær linje.

**Anteroposterior elektrodeplassing** - elektrodeplassing for defibrillering hvor man plasserer én elektrode midt på brystet, eventuelt litt til venstre på brystet, og én bak på ryggen, på linje med den første elektroden.

### 2.2 Foreslåtte teorier bak effekten av DSED

Det er foreløpig ikke kjent hvorfor DSED kan ha en bedre effekt enn standard defibrillering på refraktære/ tilbakevendende sjokkbare rytmer enn standard defibrillering. Imidlertid finnes det flere foreslåtte teorier som kan forklare den potensielt gunstige effekten av DSED på disse tilstandene. Ramzy og Hughes (2023) har oppsummert disse i tre hovedteorier:

#### 2.2.1 *Energi-teorien*

En av de ledende teoriene bak effektiviteten av DSED er at administrasjon av en høyere mengde joule under defibrillering muliggjør konvertering av alle myocytter (hjertemuskelceller) ut av den refraktære rytmen. Denne tilnærmingen tilsier at sjokkene fra begge defibrillatorene burde administreres simultant eller så nær hverandre som mulig. Teorien antyder også at man kunne oppnådd samme effekt ved bruk av én defibrillator med kapasitet til å levere samme energimengde som to defibrillatører kombinert

#### 2.2.2 *Oppsetts-teorien*

En annen fremtredende teori bak DSED er at det første sjokket senker defibrilleringsterskelen ved å redusere impedansen i thorax (Deakin et al., 2008). Det spekuleres i at dette kan bidra til å øke suksessen til det sekvensielle sjokket med å konvertere eventuelle gjenværende fibrillerende myocytter. I følge denne teorien bør operatøren av de to defibrillatorene ta en kort pause mellom de to sjokkene, slik at de ikke blir gitt simultant.

### 2.2.3 Multivektor-teorien

En tredje teori knyttet til effekten av DSED, er at to forskjellige vektorer med strøm vil omfavne en større del av myokardiet (hjertemuskel), og dermed ha større effekt i å terminere sjokkbare rytmer. En annen teori for hvorfor flere vektorer kan være effektive, er at defibrilleringsterskelen til myocytter er lavest når strømmen passerer langs cellens lengdeakse (Ravi & Thakor, 1995). Ved å levere strøm gjennom flere vektorer, vil flere myocytter motta strømmen langs lengdeaksen, noe som kan øke effektiviteten av defibrilleringen. I følge multivektor-teorien burde man oppnå en bedre effekt med en anterolateral + anteroposterior elektrodeplassing, i motsetning til å plassere de to settene med defibrilleringselektroder ved siden av hverandre (anterolateral + anterolateral elektrodeplassing).

Det er også mulig at effekten av DSED kan forklares av en kombinasjon av de overnevnte teoriene. Eksempelvis kan det tenkes at effekten skyldes både høyere energi (energi-teorien) og at strømmen blir levert fra forskjellige vektorer (multivektor-teorien).

## 2.3 Når bør DSED vurderes?

Det har blitt diskutert når i forløpet av en resusciteringssituasjon DSED bør vurderes. Forskning har vist at overlevelsesratene for hjertestans med sjokkbare rytme reduseres i takt med hvor mange sjokk som trengs for å konvertere rytmen (Holmén et al., 2017). Basert på dette kan man argumentere for at DSED burde vurderes tidlig i forløpet for å øke sjansen for at det skal ha en effekt. Alternativt kan man argumentere for at DSED burde utføres sent i forløpet, ettersom man da har lite å tape på å prøve siden sjansen for å overleve allerede er så liten.

Hovedårsaken til at DSED ikke utføres ved første sjokk, er at standard defibrillering allerede har blitt en svært effektiv metode for å terminere sjokkbare rytmer etter innføringen av bifasisk sjokk (Morrison et al., 2013). Denne metoden gir også gode overlevelsesrater sammenlignet med generelle overlevelsesrater for hjertestans. Holmen et al. (2017) viste i sin studie 33% overlevelse etter 30 dager for pasienter hvor ett standard sjokk var nok til å terminere den sjokkbare rytmen. Den generelle overlevelsen blant hjertestanspasienter etter 30 dager er til sammenligning 10,7% (Yan et al., 2020). Det finnes ingen studier hvor DSED er brukt som første sjokk.

Det finnes altså ingen standard for når DSED bør vurderes, men det vanligste i eksisterende studier er at DSED vurderes eller utføres dersom tre standard sjokk ikke har terminert rytmen. Dette støttes også av retningslinjene til ILCOR (Berg et al., 2023).

## 2.4 Mål for neurologisk utfall

Måling av neurologisk utfall er viktig i evalueringen av utfall etter hjertestans, men ikke alle studier bruker samme mål for dette. Studiene i denne oppgaven bruker Cerebral Performance Category (CPC) eller modifisert Rankin Skala (mRS) for å måle neurologisk utfall. Disse skalaene gir standardiserte metoder for å vurdere neurologisk funksjon hos overlevende etter hjertestans.

### **2.4.1 Cerebral Performance Category (CPC)**

CPC-skalaen er den mest brukte skalaen i studier om hjertestans. Den deler nevrologisk funksjon inn i fem kategorier:

CPC 1: God cerebral funksjon. Pasienten kan returnere til arbeid eller skole.

CPC 2: Moderat cerebral funksjon. Pasienten er selvstendig i daglige aktiviteter, men kan ha noen begrensninger. Kan jobbe deltid eller i tilpassede miljøer.

CPC 3: Alvorlig cerebral dysfunksjon. Pasienten er bevisst, men avhengig av hjelp i daglige aktiviteter.

CPC 4: Vegetativ tilstand. Pasienten har ingen bevisst funksjon, men har ikke kriterier for hjernedød.

CPC 5: Død eller hjernedød. Hjernedød

CPC 1 og 2 er generelt ansett som godt nevrologisk utfall, mens CPC 3-5 er ansett som alvorlig hjerneskade (Marinsek et al., 2020).

### **2.4.2 Modifisert Rankin Skala (mRS)**

mRS stammer fra Rankin-skalaen, som ble utviklet i 1957 av John Rankin for å vurdere funksjonelle utfall etter slag. Den originale versjonen inkluderte fem grader (1-5), mens den modifiserte versjonen inkluderer syv grader (0-6) av nevrologisk funksjon. mRS er den mest populære vurderingen av globalt utfall ved hjerneslag (Lindsay Wilson et al., 2005).

De syv gradene i mRS er som følger:

0 - Ingen symptomer i det hele tatt.

1 - Ingen betydningsfull funksjonssvikt til tross for symptomer; klarer å utføre alle oppgaver og aktiviteter som før.

2 - Lett funksjonssvikt; klarer ikke å utføre alle aktiviteter som før, men klarer sine daglige gjøremål.

3 - Moderat funksjonssvikt; trenger noe hjelp, men går uten hjelp.

4 - Alvorlig funksjonssvikt; klarer ikke å gå uten hjelp og klarer ikke å ivareta sine grunnleggende behov uten hjelp.

5 - Svært alvorlig funksjonssvikt; sengeliggende og trenger konstant tilsyn og hjelp.

6 - Død

(Helsedirektoratet)

## 3 Metode

### 3.1 Litteraturstudie som metode

En litteraturstudie er en anerkjent forskningsmetode som innebærer å sammenfatte forskjellige forskningsartikler for å besvare et spesifikt forskningsspørsmål. Dette utføres ved å gjennomføre strukturerte søk i databaser for å identifisere relevante artikler, som deretter sammenfattes og analyseres for å belyse ulike aspekter av forskningsspørsmålet. Ved å analysere relevant informasjon i artiklene i kontekst av andre studier og det overordnede forskningsspørsmålet, kan en litteraturstudie gi verdifull innsikt som kun kan oppnås på denne måten (Aveyard, 2018, s. 2).

### 3.2 Fremgangsmåte for innhenting av litteratur

En systematisk tilnærming ble brukt for innhenting av relevant litteratur til oppgaven. PICO-skjema ble utfyllt og strukturerte søk ble utført i to databaser. Søkeresultatene ble gjennomgått og ekskludert basert på forhåndsdefinerte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Etter denne prosessen var det igjen syv artikler som ble inkludert i litteraturstudien.

#### 3.2.1 PICO-skjema

PICO-skjema ble i denne oppgaven benyttet for å strukturere og klargjøre forskningsspørsmålet for litteratursøk (Folkehelseinstituttet, 2021). Relevante søkeord ble identifisert og utfyllt.

**TABELL 1: PICO-SKJEMA**

	<b>Problemstilling</b>	<b>Søkeord</b>
<b>P - Population/ Problem</b>	Refraktær/ tilbakevendende VF/pVT	refractory ventricular fibrillation (kw) recurrent ventricular fibrillation (kw) refractory pulsless ventricular tachycardia (kw) recurrent pulsless ventricular tachycardia (kw) ventricular fibrillation (MH, CH) tachycardia, ventricular (MH, CH) heart arrest (MH, CH)
<b>I - Intervention</b>	DSED (utført av paramedisinsk personell prehospitalt)	double defibrillation (kw) dual defibrillation (kw) double sequential defibrillation (kw) dual sequential defibrillation (kw) double sequential external defibrillation (kw) dual sequential external defibrillation (kw) electric countershock (MH) defibrillation (CH) defibrillators (MH, CH)
<b>C - Comparison</b>	Dagens praksis / Standard defibrillering	
<b>O - Outcome</b>	Nevrologisk utfall	neurological outcome (kw) cerebral outcome (kw)
	kw = nøkkelord, MH = MeSH emneord, CH = Cinahl heading	

### **3.2.2 Avansert databasesøk**

Strukturerte søk ble utført i databasene PubMed og CINAHL. Kun nøkkelordene fra I-elementet av PICO-skjemaet ble benyttet, ettersom det finnes få forskningsartikler om temaet. En avgrensning av søket ved å kombinere flere elementer i PICO-skjemaet med AND-operatør ville i dette tilfellet kunne ført til at relevant forskningslitteratur ble utelatt fra søkeresultatet. Emneordene i I-elementet ble også utelatt fra søket, ettersom de ville gitt for mange irrelevante resultater, da disse emneordene ikke er spesifikke nok for forskningsspørsmålet.

Nærhetssøk ble benyttet for å inkludere alle nøkkelordene i I-elementet, samt eventuelle synonymmer eller nøkkelord som ikke ble forutsett under forberedelsen av søket. Et nærhetssøk kan benyttes for å søke etter flere termer som vises i hvilken som helst rekkefølge innenfor en spesifisert avstand fra hverandre (National Library of Medicine, 2024). Søkene som er satt opp i denne oppgaven, vil gi resultater for alle artikler der titler eller sammendrag inneholder ordene "double" eller "dual" og "defibrillation" i enhver rekkefølge, så lenge de er innenfor to ords avstand fra hverandre.

Søkematriksen under fremstiller hvilke søk som ble gjort i de ulike databasene, når søkene ble gjort, antall treff samt hvilke artikler som ble inkludert fra de ulike søkene.

**TABELL 2: LITTERATURSØK MATRISE**

Database	Dato	Søk	Søkeord	Antall treff	Valgte artikler
Pubmed	13.5.2024	S1	"double defibrillation"[tiab:~2]	75	
		S2	"dual defibrillation"[tiab:~2]	60	
		S3	S1 OR S2	128	A, B, C, D, E, F, G
CINAHL	13.5.2024	S4	double N2 defibrillation	49	
		S5	dual N2 defibrillation	36	
		S6	S4 OR S5	79	A, B, C, F, G

**Inkluderte artikler:**

- A. Cabañas et al. (2015). Double Sequential External Defibrillation in Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation: A Report of Ten Cases. *Prehospital Emergency Care*, 19(1), 126-130.
- B. Cheskes et al. (2022). Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 387(21), 1947-1956.
- C. Cortez et al. (2016). Use of double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 108, 82-86.
- D. Kim et al. (2020). Refractory Ventricular Fibrillation Treated with Double Simultaneous Defibrillation: Pilot Study. *Emergency Medicine International*, 2020, 5470912.
- E. Mapp et al. (2019). Prehospital Double Sequential Defibrillation: A Matched Case-Control Study. *Academic Emergency Medicine*, 26(9), 994-1001.
- F. Merlin et al. (2016). A Case Series of Double Sequence Defibrillation. *Prehospital Emergency Care*, 20(4), 550-553.
- G. Ross et al. (2016). Dual defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective cohort analysis. *Resuscitation*, 106, 14-17.

Alle de inkluderte artiklene som ble funnet i søket i PubMed, ble også funnet i søket i CINAHL, og søket i CINAHL fant ingen nye referanser som ikke allerede var funnet i PubMed. Dette er en indikasjon på at søkestrategien er godt fokusert og dekker relevant litteratur om emnet (Aveyard, 2018, s. 87).

### 3.2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Før gjennomgang av søkeresultatene fra litteratursøket ble inklusjons- og eksklusjonskriterier definert. Kriteriene er utviklet slik at de inkluderte artiklene best mulig skal kunne besvare forskningsspørsmålet. De forskjellige inklusjons- og eksklusjonskriteriene som er brukt i oppgaven er presentert under i en tabell.



**TABELL 3: INKLUSJON- OG EKSKLUSJONSKRITERIER**

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
RCT-er, kohort studier, kasus-kontroll studier, case-serier med 5 eller flere pasienter.	Case-rapporter eller case-serier med mindre enn 5 pasienter, kvalitative studier, ekspertuttalelser, samlestudier, simuleringstudier, dyreforsøk.
Rapporterer neurologisk utfall	
Publisert i 2014 eller nyere	
Fulltekst tilgjengelig med NTNU sine tilganger	
Skrevet på norsk eller engelsk	
Fagfellevurdert	

Det første kriteriet går på forskningsmetode og er basert på «bevishierarkiet» (Aveyard, 2018, s. 65-69). Bevishierarkiet når det gjelder å bestemme effektivitet er som følger:

1. Systematiske gjennomganger av RCT-er
2. RCT-er
3. Kohort studier, kasus-kontroll studier
4. Undersøkelser
5. Case-rapporter
6. Kvalitative studier
7. Ekspertuttalelser
8. Anekdotiske bevis

Aveyard oppfordrer til å utvikle et eget bevishierarki som er tilpasset forskningsspørsmålet i oppgaven. Imidlertid, siden denne oppgaven fokuserer på effektiviteten av en spesifikk intervensjon, vil det tradisjonelle bevishierarkiet, som er presentert ovenfor, være passende.

Denne oppgaven vil fokusere på primærstudier og dermed ikke inkludere systematiske gjennomganger. Ideelt sett skulle oppgaven kun inkludere RCT-er for å best mulig besvare forskningsspørsmålet, men siden det finnes begrenset med forskning om temaet er også forskningsartikler som bruker metoder lengre ned på bevishierarkiet inkludert. Videre er simuleringstudier og dyreforsøk ekskludert ettersom slike studier ikke vil kunne besvare forskningsspørsmålet.

Kun studier som rapporterer neurologisk utfall er inkludert ettersom dette er utfallet forskningsspørsmålet i oppgaven vil undersøke. For å sikre at forskningen er relevant og oppdatert, er det satt en tidsramme på 10 år, slik at kun nyere studier inkluderes. De utvalgte artiklene må være tilgjengelige gjennom NTNU sine tilganger og ikke være låst bak en betalingsmur. Videre må artiklene være skrevet på norsk eller engelsk og være fagfellevurdert.

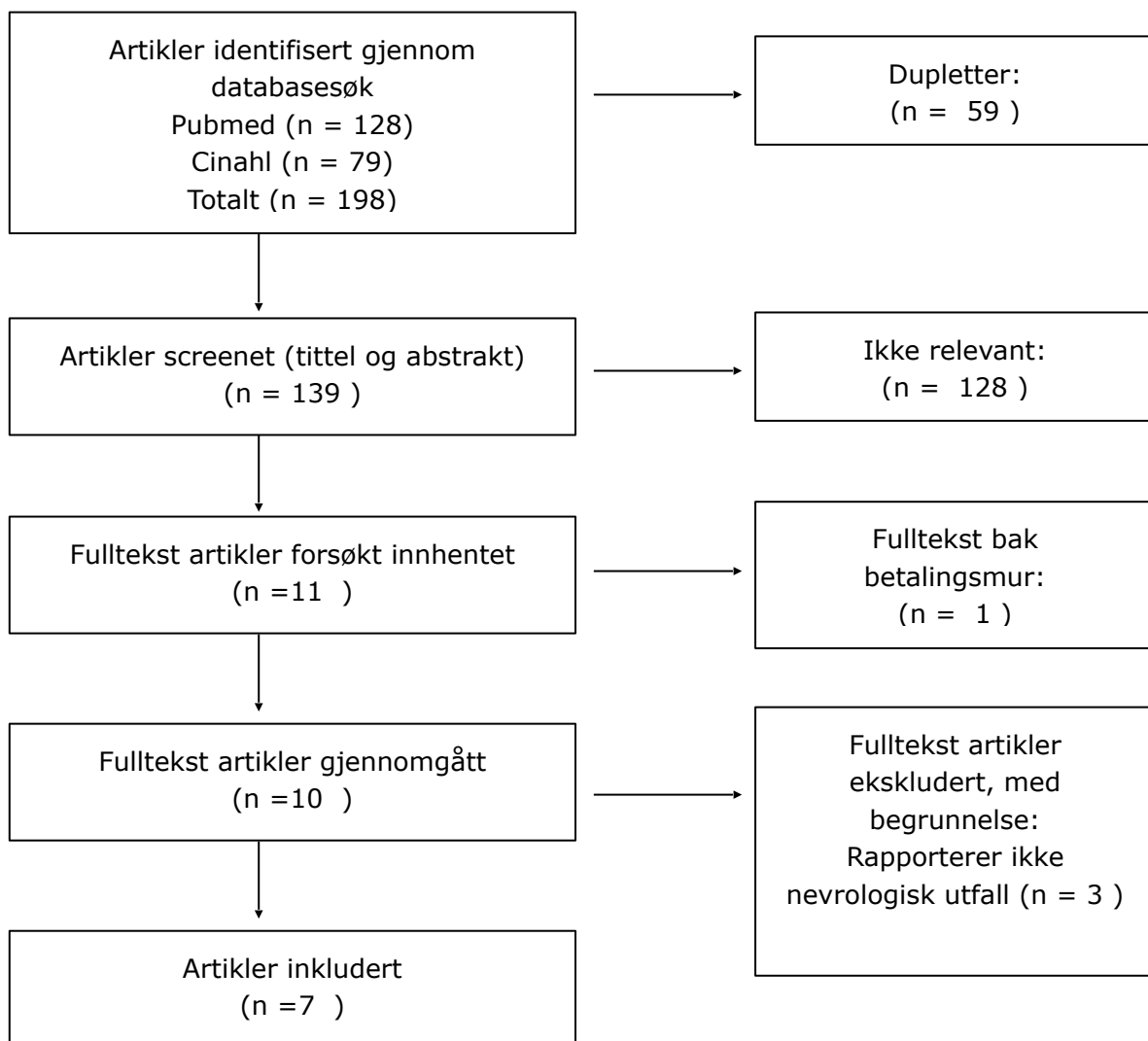
Flere inklusjons- og eksklusjonskriterier kunne vært tatt med for å ytterligere spesifisere utvalget av artikler. Eksempelvis kunne studier som ble utført inhospitalt blitt ekskludert

ettersom problemstillingen i oppgaven fokuserer på om DSED kan brukes prehospitalt. Dette er likevel ikke tatt med som eksklusjonskriterie både på grunn av begrenset mengde med forskning innenfor feltet, og fordi inhospitale studier kan ha noe overførbarhet til prehospital praksis.

### 3.2.4 Utvalg

Søkeresultatene ble gjennomgått basert på problemstillingen samt inklusjons- og eksklusjonskriterier. Først ble dupletter fra søkeresultatene i de to databasene fjernet. Deretter ble titler og abstrakter gjennomgått og ekskludert hvis de ikke var relevante for problemstillingen, hvis de falt utenfor inklusjonskriteriene, eller hvis de oppfylte noen av eksklusjonskriteriene. Til slutt ble ti fulltekst-artikler gjennomgått, hvorav tre ble ekskludert fordi de ikke rapporterte nevrologiske utfall. Syv artikler ble inkludert i litteraturstudien. Utvelgelsesprosessen er illustrert under i et flytskjema.

**FIGUR 1: FLYTSKJEMA**



### 3.2.5 Søk i referanser

Aveyard skriver i sin bok at kun en søkestrategi ikke er tilstrekkelig for å sikre at alle relevante artikler om temaet er innhentet (2018, s. 88). Hun anbefaler at flere søkestrategier kombineres for å styrke validiteten i litteratursøket. Derfor er det også benyttet et referansesøk i denne oppgaven.

Referansene i de syv utvalgte artiklene ble gjennomgått for å sjekke om det var relevante studier som ikke ble fanget opp i databasesøket. Referanselister fra samlestudier om emnet fra Abuelazm et al. (2023), Deakin et al. (2020), Delorenzo et al. (2019) og Miraglia et al. (2020) ble også gjennomgått. Ingen flere relevante studier ble identifisert gjennom denne prosessen.

## 3.3 Analyse

De inkluderte artiklene ble analysert ved hjelp av prinsippene som er beskrevet i kapittel 6 av Helen Aveyard sin bok *Doing a Literature Review in Health and Social care: A Practical Guide* (2018). Hovedbudskapet fra de individuelle artiklene ble først sammenfattet hver for seg i artikkelmatriser. Videre ble resultater, fellestrekk og ulikheter mellom de forskjellige artiklene koblet opp mot hverandre og kategorisert i ulike temaer som var relevant for forskningsspørsmålet. Resultatene innenfor hvert tema ble til slutt systematisert i tabeller for å fremstille resultatene på en oversiktlig måte.

## 3.4 Etiske betraktninger

Etter som dette er en litteraturstudie som benytter eksisterende litteratur, er det få etiske komplikasjoner knyttet til metoden. Likevel er det viktig å passe på at resultatene fra de inkluderte artiklene blir fremstilt på riktig måte og ikke blir modifisert eller brukt i feil kontekst. Man må også forsikre seg om at de inkluderte artiklene har gjort sin forskning på en etisk forsvarlig måte, noe som blant annet kan sjekkes ved å se om de har fått en godkjenning fra en klinisk etikk komité.

Forskning på hjertestans er imidlertid etisk utfordrende. Et sentralt krav for forskning på mennesker er at et fritt informert samtykke er innhentet før forskningen går i gang (Fossheim, 2015). Ved hjertestans er dette imidlertid ikke mulig, og man kan heller ikke å hente inn samtykke fra pårørende uten at dette fører til at livreddende behandling forsinkes (Ofstedahl, 2013). Likevel er dette et viktig forskningsfelt hvor man har mulighet til å redde mange liv på sikt, noe som gjør at det blir gitt fritak fra denne hovedregelen ved mange studier som omhandler hjertestans. I en artikkel om hjertestansforskning på Oslo universitetssykehus publisert i *Ambulanseforum*, sier seniorforsker Theresa Olavsveengen:

«Det er helt uetisk å ikke forske på de aller sykeste fordi man ikke kan spørre dem om lov. Det fratår dem muligheten til å få forbedret behandling»

(Ofstedahl, 2013)

## 4 Resultat

### 4.1 Presentasjon av utvalgte studier

Hovedbudskapet fra de utvalgte artiklene er presentert under i separate artikkelmatriser.

**TABELL 4: STUDIE 1**

<b>Artikkel</b>	<b>Cabañas et al. (2015). Double Sequential External Defibrillation in Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation: A Report of Ten Cases. <i>Prehospital Emergency Care</i>, 19(1), 126-130.</b>
<b>Hensikt</b>	Å beskrive en teknikk for DSED brukt ved tilfeller av refraktær VF ved hjertestans utenfor sykehus.
<b>Metode</b>	Retrospektiv case-serie fra Wake County i North Carolina. Voksne pasienter med refraktær VF etter fem standard sjokk og et sjokk med alternativ elektrodeplassing ble inkludert i studien. Disse pasientene ble behandlet med DSED
<b>Resultat</b>	Ti pasienter ble behandlet med DSED. Syv av pasientene fikk terminert VF etter DSED, tre fikk ROSC, ingen av pasientene overlevde til utskrivelse fra sykehuset.
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer med at DSED kan være en gjennomførbar teknikk ved hjertestans utenfor sykehus når pasienten har refraktær VF, men at videre forskning er nødvendig for å forstå egenskapene og behandlingsstrategier for refraktær VF
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien viser at DSED er brukt prehospitalt. Studien måler imidlertid ikke direkte overlevelse med godt neurologisk utfall, men siden ingen av pasientene i denne studien overlevde til utskrivelse fra sykehus, kan det forstås som at også ingen overlevde med godt neurologisk utfall.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av lokal klinisk etikk komité

**TABELL 5: STUDIE 2**

<b>Artikkel</b>	<b>Cheskes et al. (2022). Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. <i>New England Journal of Medicine</i>, 387(21), 1947-1956.</b>
<b>Hensikt</b>	Evaluere DSED og VC defibrillering sammenlignet med standard defibrillering hos pasienter med refraktær VF i en prehospital setting.
<b>Metode</b>	Klynge-randomisert studie med crossover-design. Seks canadiske ambulansetjenester deltok i studien og fikk tildelt hver sin behandlingsstrategi. De ulike behandlingsstrategiene som ble utprøvd, var standard defibrillering, VC-defibrillering og DSED. Behandlingsstrategiene ble byttet mellom ambulansetjenestene hver sjettede måned. Pasienter over 18 år med refraktær VF eller pVT etter tre standard sjokk ble inkludert i studien. Studiens primære utfall var overlevelse ved utskrivelse fra sykehus. Sekundære utfall inkluderte ROSC, terminert VF og godt nevrologisk utfall.
<b>Resultat</b>	405 pasienter ble inkludert i studien. Andelen pasienter som var i live ved utskrivelse fra sykehus for dem som fikk standard-, VC- og DSED defibrillering var henholdsvis 13 %, 22 % og 30 %. Andelen som ble utskrevet med godt nevrologisk utfall i de forskjellige gruppene var henholdsvis 11 %, 16 % og 27 %.
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer med at overlevelse ved utskrivelse fra sykehus skjer oftere hos pasienter som får DSED eller VC defibrillering sammenlignet med pasienter som får standard defibrillering.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt nevrologisk utfall hos pasienter behandlet prehospitalt med DSED.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av den forsknings-etiske komiteen Sunnybrook Health Sciences Centre, samt Ottawa Health Science Network

**TABELL 6: STUDIE 3**

<b>Artikkel</b>	<b>Cortez et al. (2016). Use of double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. <i>Resuscitation</i>, 108, 82-86.</b>
<b>Hensikt</b>	Å beskrive utfallet for pasienter behandlet med DSED i en prehospital setting.
<b>Metode</b>	Retrospektiv case-serie med tolv caser fra strobyområdet Columbus i Ohio. Journaler fra 1. august 2010 til 30. Juni 2014 ble gjennomgått for å identifisere pasienter behandlet med DSED prehospitalt. Pasienter under 17 år ble ekskludert.
<b>Resultat</b>	2428 caser med prehospital hjertestans ble gjennomgått. Tolv caser ble identifisert hvor pasienter fikk behandling med DSED. Ni av pasientene fikk terminert VF etter DSED, tre fikk ROSC og to ble utskrevet med godt nevrologisk utfall.
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer med at DSED kan være et verktøy for å bedre overlevelse med godt nevrologisk utfall hos pasienter med hjertestans utenfor sykehus, men at videre studier er nødvendig for å demonstrere fordelene for pasientutfallet.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt nevrologisk utfall hos pasienter behandlet prehospitalt med DSED.
<b>Etikk</b>	Det fremgår ikke i studien om den er godkjent av en etikk komité. Studien er likevel inkludert grunnet begrenset mengde studier om emnet. Ved gjennomgang av metodene som er brukt i artikkelen, fremstår det som at forskningen er utført på en etisk forsvarlig måte.

**TABELL 7: STUDIE 4**

<b>Artikkel</b>	<b>Kim et al. (2020). Refractory Ventricular Fibrillation Treated with Double Simultaneous Defibrillation: Pilot Study. <i>Emergency Medicine International</i>, 2020, 5470912.</b>
<b>Hensikt</b>	Å avgjøre om bruken av DSED forbedrer overlevelse ved innleggelse på sykehus, overlevelse ved utskrivelse, og neurologisk utfall etter tolv måneder hos pasienter med refraktær VF eller pVT.
<b>Metode</b>	Retrospektiv pilot studie. Pasientjournaler fra to regionale akuttmottak ble gjennomgått for å identifisere caser med hjertestans med refraktær VF/pVT. Studien ble delt inn i en prefase, hvor pasienter ble behandlet med standard defibrillering, og postfase, hvor DSED ble brukt.
<b>Resultat</b>	38 pasienter ble inkludert i studien, 21 fikk standard defibrillering, mens 17 fikk DSED. Gruppen som ble behandlet med DSED hadde høyere overlevelse ved innleggelse og utskrivelse fra sykehus. Denne gruppen hadde også høyere overlevelse med godt neurologisk utfall etter tolv måneder, men forskjellen fra kontrollgruppen var ikke statistisk signifikant.
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer med at DSED hos pasienter med refraktær sjokkbar rytme har økt overlevelsen ved innleggelse på sykehus og at det viser en trend til økt overlevelse ved utskrivelse. Det økte dog ikke overlevelse med godt neurologisk utfall.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter behandlet med DSED. Metoden ble i denne studien utført i akuttmottak. Studien blir likevel inkludert for å besvare problemstillingen i denne oppgaven, som fokuserer på om metoden kan brukes i et prehospitalt miljø, grunnet begrenset mengde studier om emnet.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av Hallym University Chuncheon Sacred Heart Hospital Institutional Review Board

**TABELL 8: STUDIE 5**

<b>Artikkel</b>	<b>Mapp et al. (2019). Prehospital Double Sequential Defibrillation: A Matched Case-Control Study. <i>Academic Emergency Medicine</i>, 26(9), 994-1001.</b>
<b>Hensikt</b>	Å fastslå om prehospital DSED er assosiert med forbedret overlevelse til sykehusinnleggelse i tilfeller med refraktær VF/pVT.
<b>Metode</b>	Matchet kasus-kontroll studie. Data over hjertestans utenfor sykehus mellom januar 2013 og desember 2015 ble prospektivt innsamlet fra San Antonio brannvesens database. Kasusene ble definert som pasienter med hjertestans utenfor sykehus med refraktær VF/pVT som overlevde til sykehusinnleggelse. Kontrollgruppen ble definert som pasienter med hjertestans utenfor sykehus med refraktær VF/pVT som ikke overlevde til sykehusinnleggelse. Den primære variabelen var prehospital DSED. Det primære utfallet var overlevelse til sykehusinnleggelse.
<b>Resultat</b>	Av 3469 pasienter med hjertestans utenfor sykehus i løpet av studieperioden, møtte 205 inklusjonskriteriet for refraktær VF/pVT. Ved bruk av en forhåndsdefinert algoritme identifiserte to blindede forskere 64 unike kasuser og matchet dem med 64 unike kontroller. Overlevelse til sykehusinnleggelse forekom hos 48,0 % av DSD-pasientene og 50,5 % av pasientene som fikk konvensjonell behandling.
<b>Konklusjon</b>	Studien fant ingen bevis på at DSED kan bedre overlevelsen ved innleggelse på sykehus.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter behandlet prehospitalt med DSED.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av The University of Texas Health Science Center at San Antonio Institutional Review Board



**TABELL 9: STUDIE 6**

<b>Artikkel</b>	<b>Merlin et al. (2016). A Case Series of Double Sequence Defibrillation. <i>Prehospital Emergency Care</i>, 20(4), 550-553.</b>
<b>Hensikt</b>	Å fastslå ROSC- og overlevelsesrater i et stort EMS-system når DSD rutinemessig brukes for RVF
<b>Metode</b>	Retrospektiv case serie av alle pasienter som ble behandlet med DSED fra 1. januar - 30. april 2015. Under denne perioden ble leger bedt om å instruere paramedisinere i å gi DSED ved refraktær VF etter tre standard sjokk.
<b>Resultat</b>	I studieperioden ble syv pasienter behandlet med DSED. VF ble terminert i fem av casene, fire overlevde til innleggelse på sykehus to overlevde med godt nevrologisk utfall ved utskrivelse.
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer med at et VF ble terminert hos et signifikant antall pasienter i denne case serien. Det blir diskutert at flere faktorer kan forklare hvorfor DSED er effektiv for å terminere VF, inkludert flere vektorer, høyere energi, mer energi gjennom myokardiet, samt ukjente variabler.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt nevrologisk utfall hos pasienter behandlet prehospitalt med DSED.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av lokal klinisk etikk komité

**TABELL 10: STUDIE 7**

<b>Artikkel</b>	<b>Ross et al. (2016). Dual defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective cohort analysis. <i>Resuscitation</i>, 106, 14-17.</b>
<b>Hensikt</b>	Å fastslå om prehospital DSED er assosiert med bedre overlevelse med godt neurologisk utfall ved hjertestans utenfor sykehus.
<b>Metode</b>	Retrospektiv kohortanalyse. Data for hjertestans utenfor sykehus mellom januar 2013 og desember 2015 ble prospektivt innsamlet fra San Antonio brannvesens database. Inklusjonskriterier var administrasjon av DSED eller minst fire standard defibrilleringer ved tilfeller av refraktær eller tilbakevendende VF. Alle tilfeller med ufullstendige data ble ekskludert. Det primære utfallet var overlevelse med godt neurologisk utfall.
<b>Resultat</b>	Totalt 3470 tilfeller av hjertestans utenfor sykehus ble behandlet i studieperioden. Det ble identifisert 302 tilfeller av tilbakevendende eller refraktær VF, hvorav 23 tilfeller hadde ufullstendige data. Av de gjenværende 279 tilfellene ble 50 behandlet med DSED og 229 mottok standard defibrillering. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i det primære utfallet av overlevelse med godt neurologisk utfall mellom DSED-gruppen (6%) og gruppen som fikk standard defibrillering (11,4%).
<b>Konklusjon</b>	Studien konkluderer at de fant ingen sammenheng mellom prehospital DSED ved hjertestans utenfor sykehus og overlevelse med godt neurologisk utfall.
<b>Relevans for oppgaven</b>	Studien dokumenterer overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter behandlet prehospitalt med DSED.
<b>Etikk</b>	Studien er godkjent av The University of Texas Health Science Center at San Antonio Institutional Review Board

## 4.2 Sammenfatning av resultater

Under vises resultatene fra de ulike artiklene sammenfattet i tabeller. Selv om ikke alle tabellene er direkte relatert til forskningsspørsmålet, er de inkludert for å illustrere noe av heterogeniteten mellom studiene. Det er fordi dette må tas i betraktning når resultatene skal sammenfattes.

**TABELL 11: INKLUSJONSKRITERIER**

	VF	VF eller pVT	VF eller pVT som første rytme	Antall standard sjokk prøvd	Antall VC sjokk prøvd	Adrenalin og antiarytmisk medikament gitt	Antatt kardiell årsak
<b>Cabañas et al. (2015)</b>	x			5	1	x	
<b>Cheskes et al. (2022)</b>		x	x	3	0		x
<b>Cortez et al. (2016)</b>	x			5 <sup>1</sup>	0		
<b>Kim et al. (2020)</b>		x	x	3	0		x
<b>Mapp et al. (2019)</b>		x		3	0		
<b>Merlin et al. (2016)</b>	x			3	0	x	
<b>Ross et al. (2016)</b>	x			3	0		
	<sup>1</sup> I to av casene i studien, er DSED brukt etter 2 og 3 standard sjokk						

Tabellen beskriver hvilke kriterier som måtte være oppfylt før DSED kunne benyttes i de forskjellige studiene. I fire av studiene kunne DSED kun benyttes ved VF, mens i tre av studiene kunne DSED benyttes på både VF og pVT. To av studiene stilte også krav til at VF eller pVT var første registrerte rytme.

I to av studiene måtte fem standard sjokk (pluss et sjokk med alternativ elektrodeposisjon i studien til Cabañas et al. (2015)) være prøvd før DSED kunne brukes. I de resterende kunne DSED brukes etter tre standard sjokk.

To av studiene stilte krav til at adrenalin og antiarytmisk medikament skulle vert administrert før DSED, og i to andre studier skulle DSED bare gis dersom man antok at årsaken til hjertestansen var kardiell (hjerterelatert).

Noen av studiene hadde også flere inklusjons- og eksklusjonskriterier som ikke er oppgitt i tabellen. Eksempelvis stilte mange av studiene krav til at pasienten måtte være over en viss alder for å bli inkludert. Det er også noe forskjell i studiene om sjokk gitt fra automatiske hjertestartere fra tilstedeværende før ambulansen ankom teller med i antall sjokk før DSED kan benyttes.

**TABELL 12: METODE FOR DSED**

	Elektrodeplassing		Intervall mellom sjokk		Energi på DSED-sjokk i joule per defibrillator (totalt antall joule pr DSED)
	Anterolateral + anteroposterior	Antrolateral + anterolateral <sup>1</sup>	Simultant	Kort mellomrom	
<b>Cabañas et al. (2015)</b>	x		x		360 (720)
<b>Cheskes et al. (2022)</b>	x			x	200/360 (400/720) <sup>2</sup>
<b>Cortez et al. (2016)</b>		x		x	360 (720)
<b>Kim et al. (2020)</b>	x		x		200 (400)
<b>Mapp et al. (2019)</b>	x		x		200 (400)
<b>Merlin et al. (2016)</b>	x		x		360 (720)
<b>Ross et al. (2016)</b>	x		x		200 (400)
	<sup>1</sup> Det andre settet med defibrilleringselektroder ble plassert ved siden av, men uten å være borti det første settet <sup>2</sup> DSED sjokk gitt med Zoll defibrillatorer ble gitt med 200 joule, DSED sjokk gitt med LIFEPAK 15 defibrillatorer ble gitt med 360 joule				

Tabellen beskriver hvilken metode som er benyttet for DSED. Seks av studiene benyttet en anterolateral + anteroposterior elektrodeplassing, mens studien til Cortez et al. (2016) ble begge settene med elektroder plassert ved siden av hverandre i en anterolateral plassering. I fem av studiene ble sjokkene fra de to defibrillatorene forsøkt avgitt på likt, mens i to av studiene ble sjokkene avgitt etter hverandre med et kort mellomrom (spesifisert til mindre enn ett sekund i studien til Cheskes et al. (2022)).

I alle studiene ble begge defibrillatorene ladet opp til maksimal energi. Antall joule som ble levert per DSED varierte imidlertid, avhengig av de ulike defibrillatorene som ble brukt. I tre av studiene ble det gitt 200 J per defibrillator per DSED og i tre andre studier ble det gitt 360 J. I studien til Cheskes et al. (2022) ble det brukt ulike defibrillatorer med maksimal energimengde på enten 200 eller 360 J.

**TABELL 13: KASUSKARAKTERISTIKKER**

	<b>Antall enkle sjokk gitt før DSED (median)</b>	<b>Antall DSED gitt (median)</b>	<b>Alder på pasienter behandlet med DSED (median, gjennomsnitt)</b>	<b>HLR av tilstedeværende</b>
<b>Cabañas et al. (2015)</b>	4-18 (6.5)	1-8 (2)	20-86 (76.5, 66.6)	60 %
<b>Cheskes et al. (2022)</b>	N/A	N/A	N/A (N/A, 63)	71 %
<b>Cortez et al. (2016)</b>	2-7 (5)	1-3 (2)	43-92 (54, 59.5)	58 %
<b>Kim et al. (2020)</b>	N/A	N/A	18-83 (60, N/A)	59 %
<b>Mapp et al. (2019)</b>	N/A (4.5)	N/A	N/A (N/A, 58.3)	32 %
<b>Merlin et al. (2016)</b>	3-9 (5)	1-4 (3)	45-78 (62, 61.9)	N/A
<b>Ross et al. (2016)</b>	N/A	N/A	N/A (N/A, 59.4)	30 %
	N/A = ikke oppgitt			

Tabellen viser noen utvalgte kliniske karakteristikk i kasusene som er involvert i de forskjellige studiene. Den sammenligner antall enkle sjokk gitt før DSED, antall DSED sjokk gitt, pasientenes alder, og i hvor mange prosent av casene hjerte-lungeredning (HLR) ble utført av tilstedeværende før ambulansen ankom.

**TABELL 14: NEUROLOGISK UTFALL**

	Definisjon på godt neurologisk utfall	DSED-gruppe	Kontroll-gruppe	Statistisk signifikans <sup>1</sup>		
		Overlevelse med godt neurologisk utfall/ totalt antall pasienter (prosent)		p-verdi	Oddsratio (95% CI)	Relativ risiko (95% CI)
<b>Cabañas et al. (2015)</b>	N/A	0 / 10 (0)	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Cheskes et al. (2022)</b>	mRS ≤ 2 ved utskrivelse	34 / 124 (27,4)	15 / 134 (11.2)	N/A	N/A	2.21 (1.26-3.88) (justert <sup>2</sup> )
<b>Cortez et al. (2016)</b>	CPC score = 1 ved utskrivelse	2 / 12 (16,7)	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Kim et al. (2020)</b>	CPC score ≤ 2 etter 12 måneder	5 / 17 (29.4)	2 / 21 (9.5)	0.207	N/A	N/A
<b>Mapp et al. (2019)</b>	CPC score ≤ 2 ved utskrivelse	3 / 25 (12) <sup>3</sup>	20 / 103 (19.4) <sup>3</sup>	0.56	0.57 (0.17–2.1)	N/A
<b>Merlin et al. (2016)</b>	CPC score = 1 ved utskrivelse <sup>4</sup>	2 / 7 (28.6) <sup>5</sup>	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Ross et al. (2016)</b>	CPC score ≤ 2 ved utskrivelse	3 / 50 (6)	26 / 229 (11.4)	0.317	0.50 (0.15–1.72)	N/A

<sup>1</sup> Resultater blir ansett som statistisk signifikant dersom  $p < 0,05$  eller hvis 95% konfidensintervallet for oddsratio eller relativ risiko ikke inneholder 1.

<sup>2</sup> Relativ risiko er i Cheskes et al. (2022) sin studie justert for andre faktorer som kan påvirke overlevelsen ved hjertestens (forstyrrende variabler), men bredden på konfidensintervallet er ikke justert for multipl testing.

<sup>3</sup> Grunnet kasus-kontroll studiedesign vil disse tallene bli kunstig høye siden halvparten av pasientene inkludert i studien overlevde til sykehusinnleggelse.

<sup>4</sup> Merlin et al. (2016) definerer ikke godt neurologisk utfall i sin artikkel, men ved gjennomgang av casene, så er det to som ble utskrevet med CPC score på én

<sup>5</sup> Merlin skriver at tre overlevde med godt neurologisk utfall i artikkelen, men han skriver også at 28,6% overlevde med godt neurologisk utfall. I denne oppgaven er det tatt utgangspunkt at han mener 28,6%, altså to av syv pasienter som overlevde med godt neurologisk utfall. Ved gjennomgang av de enkelte casene ser man at to ble utskrevet med CPC score på én, mens en ble utskrevet med CPC score på tre. CPC score på tre er generelt ikke sett på som godt neurologisk utfall.

CI = konfidensintervall, N/A = ikke oppgitt

Av de syv studiene inkludert, manglet to definisjon på godt nevrologisk utfall. I Merlin et al. (2016) sin studie kunne man likevel anslå hvilken definisjon som er brukt basert på casene som var inkludert i studien (se fotnote 4 i tabell 14). I de inkluderte artiklene er fire ulike definisjoner brukt. Fem studier anvender CPC score ved måling av nevrologisk utfall, mens Cheskes et al. (2022) bruker mRS. Tidspunkt for når nevrologisk utfall ble registrert var ved utskrivelse fra sykehus i fem av studiene, og etter tolv måneder i studien til Kim et al. (2020).

Fire av syv studier inkludert hadde kontrollgruppe. I to av disse fire studiene var det en høyere prosentandel som overlevde med godt nevrologisk utfall i gruppen som ble behandlet med DSED sammenlignet med kontrollgruppen. Kun i Cheskes et al. (2022) sin studie var forskjellen fra kontrollgruppen statistisk signifikant (Relativ risiko 95% CI  $\neq$  1).

## 5 Diskusjon

Diskusjonskapittelet er delt inn i tre hoveddeler: resultatdiskusjon, metodekritikk og konklusjon. Resultatdiskusjonen vil ta for seg de to ulike hoveddelene av forskningsspørsmålet i oppgaven, henholdsvis om DSED kan bedre neurologisk utfall og om dette kan utføres prehospitalt av paramedisinsk personell. Dette vil diskuteres opp mot funnene i resultatdelen. I metodekritikken vil metodiske svakheter med denne oppgaven bli vurdert. Styrker og svakheter vil bli adressert, samt hvordan disse kan ha påvirket resultatene. Kapittelet avsluttes med en konklusjon med anbefalinger for videre forskning.

### 5.1 Resultatdiskusjon

#### 5.1.1 *Neurologisk utfall*

For å besvare om DSED kan føre til økt overlevelse med god neurologisk funksjon hos pasienter med refraktær/ tilbakevendende VF/pVT vil først resultatene fra hver av studiene diskuteres separat. Dette vil inkludere en gjennomgang av eventuelle metodiske svakheter i de individuelle studiene som kan påvirke hvordan resultatene fra studiene skal vektlegges. Deretter vil det bli vurdert om resultatene kan sammenfattes for å gi et helhetlig svar på spørsmålet.

##### **Cabañas et al. (2015)**

I studien til Cabañas er det ingen av de ti pasientene som overlevde etter å ha blitt behandlet med DSED, og dermed ingen som overlevde med godt neurologisk utfall. Denne studien er en case-serie og ligger dermed langt nede på bevishierarkiet. Resultatene gir derfor en dårlig basis for klinisk praksis, og det er høy risiko bias eller feil (Evans, 2003). Denne type studier kan dog være verdifull for å sette prioritet for videre forskning.

Et særtrekk ved Cabañas sin studie er antall enkle standard sjokk som ble gitt før DSED. I kasusene ble det gitt mellom 4 og 18 enkle sjokk (median: 6,5), i tillegg til eventuelle sjokk som ble gitt fra tilstedeværende før ambulansen kom frem. Dette førte til at DSED kom relativt sent i resusciteringsforsøkene. Det kan spekuleres i om dette kan forklare den lave overlevelsesraten i studien, ettersom overlevelsesraten reduseres med økende antall sjokk (Holmén et al., 2017). I denne studien er imidlertid utvalgsstørrelsen alt for liten for å trekke konklusjoner.

##### **Cheskes et al. (2022)**

Cheskes sin studie viste en statistisk signifikant høyere overlevelse med godt neurologisk utfall for pasienter behandlet med DSED, sammenlignet med kontrollgruppen. Neurologisk utfall var imidlertid et sekundært utfall i studien til Cheskes, og konfidensintervallet var ikke justert for multippel testing. Derfor advarer Cheskes mot å bruke dette resultatet som basis for klinisk praksis. Cheskes sin studie hadde også andre svakheter.

Cheskes hadde i studieprotokollen planlagt å ha med 310 pasienter i hver av gruppene i studien (totalt 930) for at den skulle ha en statistisk styrke på over 80%. Studien ble imidlertid tidlig avsluttet grunnet koronapandemien, og endelig antall pasienter som ble tatt med i studien ble 405, med 125-144 i hver gruppe. Dette er altså et betydelig antall mindre pasienter enn det som var planlagt, noe som fører til at resultatene i studien kan være overestimert (Bassler et al., 2010).



En annen svakhet ved Cheskes sin studie er at den ikke var blindet. Dette kan føre til bias, ettersom studiearbeiderne for eksempel kan avslutte resusciteringen tidligere eller ikke gjøre en like god innsats i resusciteringen av pasientene som får standard defibrillering sammenlignet med pasientene som får intervensjon. Imidlertid er det uvanlig å avslutte resuscitering av pasienter som er i sjokkbar rytme. Cheskes har også påpekt at det ikke var tillatt å avslutte resusciteringen prehospitalt, selv om det skjedde i noen tilfeller (Morgenstern, 2022).

### **Cortez et al. (2016)**

Cortez sin studie viste at to av tolv pasienter (16,7%) som ble behandlet med DSED, overlevde med godt neurologisk utfall. Cortez sin studie er på samme måte som Cabañas et al. (2015) sin studie, en case-serie, og deler dermed de samme begrensningene relatert til metode. En annen svakhet i studien til Cortez er manglende overholdelse av inklusjonskriteriene. Studien skulle inkludere alle tilfeller av hjertestans utenfor sykehus med refraktær VF som ble behandlet med DSED. Refraktær VF ble definert som VF som ikke konverterte etter fem standard defibrilleringer. Imidlertid ble DSED i de to tilfellene hvor pasientene overlevde med godt neurologisk utfall, gitt etter henholdsvis to og tre standard sjokk. Dette innebærer at hvis studien hadde fulgt sine opprinnelige inklusjonskriterier, ville disse to pasientene ha blitt ekskludert, og ingen av de inkluderte pasientene ville ha overlevd med godt neurologisk utfall.

### **Kim et al. (2020)**

I Kim sin studie var det en høyere prosentandel som overlevde med godt neurologisk utfall i gruppen som ble behandlet med DSED sammenlignet med kontrollgruppen. Forskjellen var imidlertid ikke statistisk signifikant. I denne studien er DSED utført i akuttmottak, noe som er et mer kontrollert miljø enn hva en kan forvente prehospitalt. Dette reduserer overførbarheten av resultatene i studien til forskningsspørsmålet i denne oppgaven, som fokuserer på om DSED brukt prehospitalt kan bedre overlevelse med godt neurologisk utfall.

### **Mapp et al. (2019)**

Mapp sin studie viste lavere overlevelse med godt neurologisk utfall for DSED gruppen sammenlignet med kontrollgruppen, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Studien til Mapp har også overlappende datasett med studien til Ross et al. (2016), og dette må tas i betraktning når resultatene vurderes samlet. En mulig svakhet i studien til Mapp var at det var opp til paramedisinen å vurdere om DSED skulle benyttes etter inklusjonskriteriene var oppfylt. Det er ikke spesifisert hva paramedisinen skulle ta i betraktning under denne vurderingen, noe som kan føre til bias. Kasus-kontroll studier er også utsatt for seleksjonsskjevhet (Lydersen, 2019), noe som Mapp har forsøkt å begrense ved å blinde forskerene som skulle foreta seleksjonen for pasientutfallene.

### **Merlin et al. (2016)**

Merlin sin studie viste at to av syv pasienter (28,6%) som ble behandlet med DSED, overlevde med godt neurologisk utfall. Merlin sin studie er en case-serie, og deler dermed de samme begrensningene som er tidligere diskutert relatert til denne metoden. En annen svakhet med studien, er en uoverensstemmelse mellom resultatene som er skrevet i teksten. Merlin skriver at tre overlevde med godt neurologisk utfall i artikkelen, men angir også at 28,6% overlevde med godt neurologisk utfall, noe som tilsvarer to av syv pasienter. Ved gjennomgang av de enkelte casene som er oppgitt i tabellen i studien, ser man at to ble utskrevet med CPC score på en, mens en ble utskrevet med CPC score på tre. CPC score på tre er generelt ikke sett på

som godt nevrologisk utfall (Marinsek et al., 2020). Denne uoverensstemmelsen skaper usikkerhet rundt resultatene i studien.

### **Ross et al. (2016)**

Ross sin studie viste lavere overlevelse med godt nevrologisk utfall for DSED gruppen sammenlignet med kontrollgruppen, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Ross sin studie har overlappende datasett med studien til Mapp et al. (2019) og deler dermed også den samme svakheten relatert til at paramedisineren skulle ta avgjørelsen om DSED skulle benyttes etter inklusjonskriteriet var oppfylt.

En svakhet som gjelder for alle studiene unntatt Cheskes et al. (2022) sin studie, er at resultatene ikke er justert for forstyrrende (konfunderende) variabler. Ved en hjertestans er det en rekke faktorer som kan påvirke overlevelsen, deriblant alder, kjønn og om HLR ble gitt av tilstedeværende før ambulansen ankom (Sultanian et al., 2024). For eksempel ser vi at andelen som fikk HLR fra tilstedeværende før ambulansen ankom varierte fra 30 % i studien til Ross et al. (2016) opp til 71 % i studien til Cheskes et al. (2022). Dette kan være med å forklare noe av de sprikende resultatene fra de forskjellige studiene. For å unngå bias som følge av dette bør resultatene i studiene justeres statistisk for forstyrrende variabler. Mapp et al. (2019) har imidlertid forsøkt å begrense bias som følge av forstyrrende variabler ved å matche kasusene med kontrollene basert på disse variablene. Matching vil dog vanligvis ikke kunne kontrollere for slike variabler, og slike studiedesign krever fortsatt statistisk justering (Pripp, 2020).

En annen kritikk som kan rettes mot alle studiene, eller DSED som metode generelt, er utfordringen med å fastslå det faktiske tidsintervallet mellom de to sjokkene som blir gitt (pulsintervallet). I fem av de inkluderte studiene ble sjokkene forsøkt avgitt simultant, mens i to ble det bevisst lagt inn et kort mellomrom mellom sjokkene. En simuleringsstudie har vist at det er store variasjoner knyttet til pulsintervallet ved bruk av begge disse metodene (Hamilton et al., 2020). Dette tilsier at i studiene hvor DSED ble forsøkt avgitt simultant, er det stor sannsynlighet for at mange av disse sjokkene ble levert overlappende eller sekvensielt. Videre kan man anta at det er store variasjoner i pulsintervallet i studiene hvor sjokkene bevisst ble avgitt sekvensielt. Disse variasjonene gjør det vanskelig å avklare effektiviteten og den beste metoden for å utføre DSED.

De inkluderte studiene benytter ulike definisjoner på hva som regnes som et godt nevrologisk utfall, og det er forskjeller i tidspunktet for når dette måles. Cheskes et al. (2022) benytter mRS, mens de resterende studiene benytter CPC. En CPC score på to synes å være sammenlignbart med en mRS på to (Rittenberger et al., 2011), noe som antyder at disse resultatene kan sammenlignes. Kim et al. (2020) måler imidlertid nevrologisk utfall etter 12 måneder. Dette er vanskelig å sammenligne med nevrologisk utfall ved utskrivelse, som de øvrige studiene måler.

Det er fordeler og ulemper ved begge tidspunktene for måling av nevrologisk utfall. Langtids overlevelse med godt nevrologisk utfall er det man ønsker å oppnå etter en resuscitering. Men hvis man måler dette for lenge etter resusciteringen, øker risikoen for at faktorer som ikke er relatert til hjertestansen (forstyrrende variabler) påvirker det nevrologiske utfallet. Et eksempel på dette ser vi i studien til Merlin et al. (2016). En av pasientene som her ble initialt utskrevet med CPC score på én, døde 21 dager etter hjertestansen grunnet en alvorlig gastrointestinal blødning. Selv om man ikke kan si med sikkerhet at dette ikke var relatert til

hjerterestansen, er det et eksempel på hvordan de ulike tidspunktene for å måle neurologisk utfall kan gi forskjellige resultater.

Samlet sett ser vi at det kun er Cheskes et al. (2022) sin studie som viser statistisk signifikant økt overlevelse med godt neurologisk utfall ved bruk av DSED. Dette er imidlertid også den studien med høyest metodisk kvalitet blant de inkluderte studiene. De øvrige studiene viser sprikende resultater, og som vi har diskutert, er det flere metodiske svakheter samtlige studier. De inkluderte studiene har også en stor grad av heterogenitet knyttet til både studiedesign, og andre faktorer som er illustrert i tabellene i resultatdelen. Dette gjør at en metaanalyse av resultatene ikke er relevant (Aveyard, 2018, s. 139). Med alt dette tatt i betraktning, kan det ikke trekkes en endelig konklusjon på om DSED kan bedre overlevelse med godt neurologisk utfall hos pasienter med sjokkbare hjerterestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende.

### **5.1.2 Kan DSED utføres prehospitalt av paramedisinsk personell?**

I seks av de syv inkluderte ble DSED utført i et prehospitalt miljø. I studiene til Cabañas et al. (2015), Cheskes et al. (2022) og Cortez et al. (2016) ble DSED utført av paramedisinsk personell basert på en prosedyre. I studiene til Mapp et al. (2019) og Ross et al. (2016) ble paramedisineren bedt om å vurdere DSED etter tre standard sjokk var gitt. I Merlin et al. (2016) sin studie var prehospitalt personell forpliktet til å ringe en lege under alle resusciteringsforsøk. Legene ble bedt om å instruere i å bruke DSED etter tre mislykkede standard sjokk under studieperioden.

Av de seks studiene hvor DSED ble utført prehospitalt, er det kun Merlin et al. (2016) som diskuterer utfordringer knyttet til innføring av prosedyren. Det ble bemerket at etterlevelsen av prosedyren kunne vært bedre, ettersom kun én av de inkluderte pasientene mottok DSED etter tre mislykkede standard sjokk. Merlin et al. (2016) spekulerer i at dette kan skyldes at legene og paramedisinerne brukte tid på å bli vant til den nye prosedyren, samt at paramedisinerne selv kunne velge når legen skulle kontaktes for å diskutere resusciteringen.

En vanlig bekymring knyttet til bruk av DSED både prehospitalt og inhospitalt er potensialet for skade på defibrillatorer. Skader på defibrillatorer anslås å forekomme i 0,4% av caser hvor DSED er benyttet, og alle rapporterte skader kom i caser hvor de to sjokkene ble avgitt simultant (Drennan et al., 2022). Leverandører dekker ikke skader på defibrillatorer som følge av DSED ettersom dette er «off-label-bruk», og dette kan føre til bekymringer ved innføring av prosedyren ettersom defibrillatorer er dyre i innkjøp. I Cheskes et al. (2022) sin studie ble beslutningen om å gi sjokkene med et kort mellomrom begrunnet nettopp for å minimere risikoen for skade på defibrillatorene. I studiene til Cabañas et al. (2015) og Cheskes et al. (2022) forekom det ingen tilfeller av skade på defibrillatorer. I de øvrige inkluderte studiene ble skade på defibrillatorer ikke rapportert, noe som kan antyde at det heller ikke forekom.

Diskusjonen om at DSED er vanskelig å utføre med et konsekvent pulsintervall, kan også relateres til om metoden kan eller bør brukes prehospitalt. Det bør tilstrebes at alle pasienter får så lik behandling som mulig, og hvis det viser seg at DSED ikke kan utføres på en standardisert måte, kan dette være et argument mot innføringen av denne metoden. Noen mulige løsninger for å kunne levere DSED med et mer presist og reproducerbart pulsintervall, kan være å se på muligheten for å synkronisere defibrillatorene slik at de kan styre dette elektronisk. Dersom fremtidig forskning gir sterkere bevis på effekten av DSED, kan det også tenkes at det vil bli produsert defibrillatorer hvor det er mulig å koble til to sett med

defibrilleringselektroder. Da vil pulsintervallet kunne styres fra maskinen og reproduseres konsekvent. Videre, kan det tenkes at med god opplæring og trening av ambulanspersonell med fokus på å levere sjokkene så likt som mulig hver gang, kan dette produsere et mer konsekvent pulsintervall.

En utfordring ved bruk av DSED prehospitalt i Norge er de store avstandene og den begrensede mengden ressurser. Dette innebærer at det ikke alltid er to ambulanser, og dermed to defibrillatorer, tilgjengelig ved hjertestans utenfor sykehus. En mulig løsning på dette kan være å ha to defibrillatorer i ambulansene i distriktene. I studien til Merlin et al. (2016) var alle ambulansene utstyrt med to defibrillatorer slik at DSED alltid kunne utføres. Her må imidlertid kost-nytteverdien vurderes, ettersom defibrillatorer er dyre i innkjøp og sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende, er sjeldne (Sakai et al., 2010).

En annen mulig utfordring ved innføring av DSED prehospitalt i Norge er overførbarheten av prosedyrene som er utprøvd i studiene. I Norge praktiseres en tre minutters sløyfevarighet mellom defibrilleringforsøk (Nordseth et al., 2021), noe som avviker fra retningslinjene til ERC og American Heart Association (AHA) som anbefaler to minutters sløyfer (Gräsner et al., 2021, s. 14; Panchal et al., 2020). To minutters sløyfer er brukt i studiene til Cheskes et al. (2022) og Kim et al. (2020). Øvrige inkluderte studier har ikke oppgitt hvilken sløyfevarighet som er brukt i resusciteringen. Hvis man skulle innført DSED som en prosedyre i Norge etter tre mislykkede standard sjokk, er det ikke sikkert man ville sett samme effekt som er demonstrert i andre studier dersom man opprettholdt tre minutters sløyfer. Dette er fordi DSED da ville blitt utført på et senere tidspunkt i forløpet sammenlignet med to minutters sløyfer. Basert på dette bør det vurderes om DSED bør utføres etter to mislykkede sjokk ved en tre minutters sløyfe, eller eventuelt om man bør gå over til to minutters sløyfer hvis DSED skulle innføres som en prosedyre i Norge.

## 5.2 Metodekritikk

Oppgaven inneholder flere metodiske svakheter.

Oppgaven er skrevet av undertegnede som eneste forfatter. Mangelen på medforfattere kan ha ført til at enkelte perspektiver eller nyanser har gått tapt. Det medfører også en økt risiko for at personlige synspunkt og tolkninger har påvirket flere aspekter av oppgaven, som for eksempel utvalg av artikler, fremstillingen av resultatene, temaene for diskusjonen og innholdet i konklusjonen. Disse ulempene er forsøkt begrenset ved hjelp av diskusjoner med veileder, en objektiv tilnærming til fagstoffet, samt en systematisk fremgangsmåte for innhenting av litteratur.

Kun to databaser ble benyttet i litteratursøket, noe som innebærer en risiko for at relevante artikler ikke ble identifisert. Referanselister ble imidlertid grundig gjennomgått for å finne relevant litteratur som eventuelt ikke ble funnet gjennom databasesøket. Dette, sammen med at DSED fortsatt er et smalt fagfelt, gjør det lite sannsynlig at relevant litteratur har blitt oversett. Risikoen kan likevel ikke utelukkes.

De inkluderte artiklene har generelt over hatt lav forskningsmessig kvalitet og lave utvalgsstørrelser. Bare én av de inkluderte studien var en RCT. Dette gjør at resultatene må tolkes med forsiktighet.

Alle de inkluderte studiene er kvantitative studier, rettet mot å besvare delen av forskningsspørsmålet som er rettet mot å måle effekten av DSED på nevrologisk utfall. Kvantitative studier er godt egnet for å måle effekt, men det kan tenkes at å inkludere noen

kvalitative artikler kunne gitt ett mer nyansert svar på delen av forskningsspørsmålet som omhandler hvorvidt DSED kan utføres prehospitalt av paramedisinsk personell.

Kvalitetsvurdering av de inkluderte studiene ble ikke systematisk gjennomført ved bruk av sjekklister eller lignende verktøy som er egnet til formålet. Metodiske svakheter og reliabilitet ble likevel diskutert under 5.1.1, basert på hva som fremsto som mest relevant. Men på grunn av mangelen av en systematisk tilnærming er det imidlertid en risiko for at metodisk kvalitet i de ulike studiene ble ubalansert fremstilt.

Alle forskningsartiklene som ble inkludert er skrevet på engelsk, og mye avansert fagterminologi er benyttet i artiklene. Dette medfører en risiko for at noe informasjon er feil eller unøyaktig oversatt eller misforstått. For å redusere denne risikoen, ble terminologien og innholdet fra de ulike artiklene gjennomgått grundig flere ganger for å sikre nøyaktig oversettelse. Flere forskjellige oversettelsesverktøy ble også benyttet der hvor terminologien var ukjent. Til tross for disse tiltakene, er det fortsatt en mulighet for at noe informasjon har blitt mistolket eller gått tapt i oversettelsen.

## 5.3 Konklusjon

Oppsummert viser gjennomgangen av litteraturen at DSED kan utføres prehospitalt av paramedisinsk personell, men det er imidlertid uklart om det har en effekt på overlevelse med godt nevrologisk utfall for pasienter med sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende.

Selv om studiene indikerer at paramedisinere kan gjennomføre DSED basert på etablerte prosedyrer, vil en implementering av en slik prosedyre i Norge kunne trenge noen tilpasninger. Som diskutert i studien til Merlin et al. (2016), kan etterlevelsen til prosedyren variere i starten. Risiko for skader på defibrillatorer synes ikke å være et stort problem, men må tas i betraktning. Det bør undersøkes metoder for å levere DSED på en standardisert og reproducerbar måte. For at prosedyren skal kunne anvendes i distriktene, burde det vurderes om disse ambulansene skal utstyres med to defibrillatorer. Til slutt bør det vurderes om sløyfevarigheten som er etablert i Norge, bør endres for å oppnå de samme resultatene som demonstrert i eksisterende studier, eller eventuelt om prosedyren skal tilpasses for å imøtekomme den etablerte praksisen i Norge.

Relatert til overlevelse med godt nevrologisk utfall så viste studiene sprikende resultater. Det ble også diskutert flere metodiske svakheter med de forskjellige studiene, noe som gjør at resultatene må tolkes med forsiktighet. Kun én av de syv inkluderte studiene viste statistisk signifikant bedre overlevelse med godt nevrologisk utfall for pasientgruppen, men dette var også studien med den beste metodiske kvaliteten. Samlet ble det vurdert at det ikke kan trekkes en endelig konklusjon på om DSED kan bedre overlevelse med godt nevrologisk utfall hos pasienter med sjokkbare hjertestansrytmer som er refraktære eller tilbakevendende. Det trengs flere høykvalitets RCT-er med større utvalgsstørrelser enn det som er tilgjengelig i dag for å kunne påvise en slik eventuell effekt. Det burde også forsøkes å standardisere metoden for DSED, samt indikasjonene for når det skal brukes. Dette vil kunne bidra til at fremtidig forskning lettere kan sammenfattes og bygge på hverandres erfaringer.

# Litteraturliste

Abuelazm, M. T., Ghanem, A., Katamesh, B. E., Hassan, A. R., Abdalshafy, H., Seri, A. R., Awad, A. K., Abdelnabi, M. & Abdelazeem, B. (2023). Defibrillation strategies for refractory ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 28(5), e13075-n/a. <https://doi.org/10.1111/anec.13075>

Aveyard, H. (2018). *Doing a Literature Review in Health and Social Care: A Practical Guide* (Fourth edition. utg.). Maidenhead: McGraw-Hill Education.

Bassler, D., Briel, M., Montori, V. M., Lane, M., Glasziou, P., Zhou, Q., Heels-Ansdell, D., Walter, S. D., Guyatt, G. H., Group, S.-S. & the. (2010). Stopping Randomized Trials Early for Benefit and Estimation of Treatment Effects: Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA*, 303(12), 1180-1187. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.310>

Berg, K. M., Bray, J. E., Ng, K. C., Liley, H. G., Greif, R., Carlson, J. N., Morley, P. T., Drennan, I. R., Smyth, M., Scholefield, B. R., Weiner, G. M., Cheng, A., Djäv, T., Abelairas-Gómez, C., Acworth, J., Andersen, L. W., Atkins, D. L., Berry, D. C., Bhanji, F., . . . Nolan, J. P. (2023). 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Circulation*, 148(24), e187-e280. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001179>

Cabañas, J. G., Myers, J. B., Williams, J. G., De Maio, V. J. & Bachman, M. W. (2015). Double Sequential External Defibrillation in Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation: A Report of Ten Cases. *Prehospital Emergency Care*, 19(1), 126-130. <https://doi.org/10.3109/10903127.2014.942476>

Cheskes, S., Verbeek, P. R., Drennan, I. R., McLeod, S. L., Turner, L., Pinto, R., Feldman, M., Davis, M., Vaillancourt, C., Morrison, L. J., Dorian, P. & Scales, D. C. (2022). Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 387(21), 1947-1956. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207304>

Cortez, E., Krebs, W., Davis, J., Keseg, D. P. & Panchal, A. R. (2016). Use of double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 108, 82-86. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.002>

Deakin, C. D., Ambler, J. J. S. & Shaw, S. (2008). Changes in transthoracic impedance during sequential biphasic defibrillation. *Resuscitation*, 78(2), 141-145. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.024>

Deakin, C. D., Morley, P., Soar, J. & Drennan, I. R. (2020). Double (dual) sequential defibrillation for refractory ventricular fibrillation cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*, 155, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.06.008>

Delorenzo, A., Nehme, Z., Yates, J., Bernard, S. & Smith, K. (2019). Double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*, 135, 124-129. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.10.025>

Drennan, I. R., Seidler, D. & Cheskes, S. (2022). A survey of the incidence of defibrillator damage during double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation. *Resusc Plus*, 11, 100287. <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2022.100287>

Evans, D. (2003). Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs*, 12(1), 77-84. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2702.2003.00662.x>

Foglesong, A. & Mathew, D. (2024). Pulseless Ventricular Tachycardia. I *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.

Folkehelseinstituttet. (2021, 3. juni). 2.1 PICO. Helsebiblioteket. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/2.sporsmalsformulering/2.1-pico>

Fosshem, H. J. (2015, 17. juni). *Samtykke*. De nasjonale forskningsetiske komiteene. <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/personvern/samtykke/>

Gräsner, J.-T., Semeraro, F., Olasveengen, T., Soar, J., Van de Voorde, P., Madar, J., Zideman, D., Bossaert, L., Greif, R., Svavarsdóttir, H., Nolan, J. P., Ainsworth, S., Alfonzo, A., Andres, J., Attard Montalto, S., Barelli, A., Baubin, M., Behringer, W., Bein, B., . . . Zideman, D. A. (2021). European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*, 161, 1-60. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>

Hamilton, R. J., Ramzy, M., Teufel, J., Laub, G. & Kresh, J. Y. (2020). Dual Defibrillation is Highly Variable: An Analysis of Pulse Interval Delivered in Dual Defibrillation. *Prehospital Emergency Care*, 24(2), 232-237. <https://doi.org/10.1080/10903127.2019.1621411>

Helsedirektoratet. *MODIFIED RANKIN SCALE*. Helsedirektoratet. Hentet 28. mai fra [https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/hjerneslag/hjerneslag-pakkeforlop-dokumenter/Pakkeforlop%20hjerneslag%20-%20mRS.pdf/\\_attachment/inline/9ce2aeb3-67dc-4413-a843-42dee202b0db:291f1c3a5da8431a2e2ea29cb58462a866471f65/Pakkeforlop%20hjerneslag%20-%20mRS.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/hjerneslag/hjerneslag-pakkeforlop-dokumenter/Pakkeforlop%20hjerneslag%20-%20mRS.pdf/_attachment/inline/9ce2aeb3-67dc-4413-a843-42dee202b0db:291f1c3a5da8431a2e2ea29cb58462a866471f65/Pakkeforlop%20hjerneslag%20-%20mRS.pdf)

Hoch, D. H., Batsford, W. P., Greenberg, S. M., McPherson, C. M., Rosenfeld, L. E., Marieb, M. & Levine, J. H. (1994). Double sequential external shocks for refractory ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 23(5), 1141-1145. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90602-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90602-5)

Holmén, J., Hollenberg, J., Claesson, A., Herrera, M. J., Azeli, Y., Herlitz, J. & Axelsson, C. (2017). Survival in ventricular fibrillation with emphasis on the number of defibrillations in relation to other factors at resuscitation. *Resuscitation*, 113, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.006>

Jacobsen, D. A., Kjeldsen, S. E., Røise, O., Toverud, K. C., Buanes, T. & Ingvaldsen, B. (2021). *Sykdomslære : indremedisin, kirurgi, anestesi, akutt- og intensivmedisin* (4. utgave. utg.). Gyldendal akademisk.

Kim, H. E., Lee, K. J., Jo, Y. H., Lee, J. H., Kim, Y. J., Kim, J. H., Lee, D. K., Kim, D. W., Park, S. M. & Oh, Y. T. (2020). Refractory Ventricular Fibrillation Treated with Double Simultaneous Defibrillation: Pilot Study. *Emerg Med Int*, 2020, 5470912. <https://doi.org/10.1155/2020/5470912>

Lindsay Wilson, J. T., Hareendran, A., Hendry, A., Potter, J., Bone, I. & Muir, K. W. (2005). Reliability of the modified rankin scale across multiple raters : Benefits of a structured interview. *Stroke*, 36(4), 777-781. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000157596.13234.95>

Lydersen, S. (2019). Kasus-kontroll-studier. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0575>

Mapp, J. G., Hans, A. J., Darrington, A. M., Ross, E. M., Ho, C. C., Miramontes, D. A., Harper, S. A. & Wampler, D. A. (2019). Prehospital Double Sequential Defibrillation: A Matched Case-Control Study. *Acad Emerg Med*, 26(9), 994-1001. <https://doi.org/10.1111/acem.13672>

Marinsek, M., Sinkovic, A. & Suran, D. (2020). Neurological outcome in patients after successful resuscitation in out-of-hospital settings. *Bosn J Basic Med Sci*, 20(3), 389-395. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4623>

Merlin, M. A., Tagore, A., Bauter, R. & Arshad, F. H. (2016). A Case Series of Double Sequence Defibrillation. *Prehospital Emergency Care*, 20(4), 550-553. <https://doi.org/10.3109/10903127.2015.1128026>

Miraglia, D., Miguel, L. A. & Alonso, W. (2020). Double Defibrillation for Refractory In- and Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Emerg Med*, 59(4), 521-541. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.06.024>

Morgenstern, J. (2022, 8 november). Dose VF: A double sequential defibrillation game changer? *First10EM*. <https://first10em.com/dose-vf-a-double-sequential-defibrillation-game-changer/>

Morrison, L. J., Henry, R. M., Ku, V., Nolan, J. P., Morley, P. & Deakin, C. D. (2013). Single-shock defibrillation success in adult cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*, 84(11), 1480-1486. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.07.008>

National Library of Medicine. (2024, 16. april). *PubMed User Guide*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/>

Nordseth, T., Heltne, J.-K., Angel, K., Russell, K. E. & Skogsholm, A. (2021). *Retningslinjer 2021 – Avansert HLR (AHLR) hos voksne*. [https://nrr.org/images/nedlasting/pdf/NRR\\_Guidelines\\_2021\\_Avansert\\_HLR\\_til\\_voksne.pdf](https://nrr.org/images/nedlasting/pdf/NRR_Guidelines_2021_Avansert_HLR_til_voksne.pdf)

Oftedal, L. (2013, 8. september). Hjertestansforskning ved Oslo universitetssykehus: Akutforskning i internasjonalt format. <https://ambulansforum.no/artikler/hjertestansforskning-oslo-universitetssykehus-akutforskning-i-internasjonalt-format>

Panchal, A. R., Bartos, J. A., Cabañas, J. G., Donnino, M. W., Drennan, I. R., Hirsch, K. G., Kudenchuk, P. J., Kurz, M. C., Lavonas, E. J., Morley, P. T., O'Neil, B. J., Peberdy, M. A., Rittenberger, J. C., Rodriguez, A. J., Sawyer, K. N. & Berg, K. M. (2020). Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation (New York, N.Y.)*, 142(16\_Suppl\_2 Suppl 2), S366-S468. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000916>

Pripp, A. H. (2020). Matching i kasus-kontroll-studier. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*, 140(1). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0307>



Ramzy, M. & Hughes, P. G. (2023). Double Defibrillation. I *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544231/>

Rankin, J. (1957). Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scottish Medical Journal*, 2(5), 200-215. <https://doi.org/10.1177/003693305700200504>

Ravi, R. & Thakor, N. V. (1995). Electrical stimulation of cardiac myocytes. *Ann Biomed Eng*, 23(6), 812-821. <https://doi.org/10.1007/BF02584480>

Rittenberger, J. C., Raina, K., Holm, M. B., Kim, Y. J. & Callaway, C. W. (2011). Association between Cerebral Performance Category, Modified Rankin Scale, and discharge disposition after cardiac arrest. *Resuscitation*, 82(8), 1036-1040. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.03.034>

Ross, E. M., Redman, T. T., Harper, S. A., Mapp, J. G., Wampler, D. A. & Miramontes, D. A. (2016). Dual defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective cohort analysis. *Resuscitation*, 106, 14-17. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.011>

Sakai, T., Iwami, T., Tasaki, O., Kawamura, T., Hayashi, Y., Rinka, H., Ohishi, Y., Mohri, T., Kishimoto, M., Nishiuchi, T., Kajino, K., Matsumoto, H., Uejima, T., Nitta, M., Shiokawa, C., Ikeuchi, H., Hiraide, A., Sugimoto, H. & Kuwagata, Y. (2010). Incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest with shock-resistant ventricular fibrillation: Data from a large population-based cohort. *Resuscitation*, 81(8), 956-961. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.04.015>

Sanders, M. J., Ward, A. & Gregory, P. (2010). *Sanders' paramedic textbook*. Mosby.

Skodvin, T. Ø. (2023). Hvor bør elektrodene plasseres ved defibrillering etter hjertestans? *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0794>

Sultanian, P., Lundgren, P., Louca, A., Andersson, E., Djärv, T., Hessulf, F., Henningsson, A., Martinsson, A., Nordberg, P., Piasecki, A., Gupta, V., Mandalenakis, Z., Taha, A., Redfors, B., Herlitz, J. & Rawshani, A. (2024). Prediction of survival in out-of-hospital cardiac arrest: the updated Swedish cardiac arrest risk score (SCARS) model. *Eur Heart J Digit Health*, 5(3), 270-277. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztae016>

Tjelmeland, I., Kramer-Johansen, J., Nilsen, J. E., Andersson, L.-J., Hafstad, A. K., Haug, B., Jortveit, J., Larsen, A. I., Lindner, T., Olasveengen, T., Andersen, T. & Skogvoll, E. (2022). *Årsrapport for 2022 med plan for forbedringstiltak*. Norsk Hjertestansregister. [https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2023-11/Årsrapport%202022%20Norsk%20hjertestansregister\\_%20v1.5.pdf](https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2023-11/Årsrapport%202022%20Norsk%20hjertestansregister_%20v1.5.pdf)

Yan, S., Gan, Y., Jiang, N., Wang, R., Chen, Y., Luo, Z., Zong, Q., Chen, S. & Lv, C. (2020). The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 24(1), 61-61. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2773-2>

